

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра медицинской физики

наименование кафедры

**Разработка модели гемодинамической реакции на многократную
окклюзию плечевой артерии**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 462 группы

направления 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

код и наименование направления

факультета нано- и биомедицинских технологий

наименование факультета

Астаховой Екатерины Петровны

фамилия, имя, отчество

Научный руководитель

доцент, к.ф.-м.н

должность, уч. степень, уч. звание

подпись, дата

А. А. Сагайдачный

инициалы, фамилия

Зав. кафедрой:

д.ф.-м.н., профессор

должность, уч. степень, уч. звание

подпись, дата

А. В. Скрипаль

инициалы, фамилия

Саратов 2017 г.

Введение

Для регистрации экспериментальных данных использовались методы фотоплетизмографии, термографии и окклюзионной пробы.

Метод фотоплетизмографии (ФПГ) является неинвазивным, что позволяет проводить исследования без нарушения кожных покровов. Также возможность длительного наблюдения, ввиду незначительного воздействия на кровоснабжение тканей. Еще одними из достоинств метода являются низкая стоимость и простота в применении. В основе метода лежит способность крови избирательно поглощать свет определенной длины. Все изменения освещенности почти сразу фиксирует фотодиод, посылающий электрический сигнал в виде кривой на дисплей. Полученная кривая называется пульсовой.

Метод термографии позволяет наглядно проследить за колебаниями температуры. Метод также является неинвазивным, простым в использовании и возможно длительное наблюдение.

Метод окклюзионной пробы заключается в пережатии магистральных кровеносных сосудов конечностей, блокирующий приток и отток крови в конечностях. Метод осуществляется с помощью пневмоманжеты с постепенным увеличением давления для полного пережатия кровеносных сосудов.

Актуальность: возрастание интереса к изучению реакции на окклюзионную пробу обусловлено наличием перспектив использования данного теста не только в качестве процедуры для выявления дисфункции эндотелия, являющейся предвестником развития атеросклероза[1], но и в качестве способа осуществления дистантного ишемического preconditionирования миокарда[2].

Для выявления диагностического потенциала методов диагностики, основанных на использовании окклюзионной пробы, и формирования модели реакции организма на данный вид функциональной

нагрузки, актуальным является всестороннее изучение явлений, возникающих в состояниях кратковременной ишемии и последующей реперфузии.

Цель работы: разработать модель гемодинамической реакции на однократную и многократную окклюзию плечевой артерии.

Были поставлены следующие задачи:

- Описать модель окклюзионного воздействия
- Определить время восстановления гемодинамики после окклюзионной пробы
- Сравнить реакцию сосудистой системы на вторую окклюзию с первой окклюзией
- Рассмотреть реакцию свободной верхней конечности на окклюзированную конечность

Содержание работы

Плетизмография – это метод непрерывной графической регистрации изменений объема тела человека, отражающий динамику кровенаполнения сосудов органов, входящих в исследуемый объем. [3]

Термография в медицине (синоним тепловидение) - метод регистрации инфракрасного излучения тела человека в целях диагностики различных заболеваний. На термографической картине поверхности тела человека выделяют зоны с более высокими температурами. В основном это зоны над крупными кровеносными сосудами. При патологиях наблюдаются изменения в нормальном распределении температур. Это связано с увеличением интенсивности кровоснабжения и метаболических процессов на участках тела, либо уменьшение кровотока, в частности в конечностях. [4]

Окклюзионная проба – это неинвазивный функциональный тест, широко используемый в диагностических исследованиях. Ее суть заключается в том, что при проведении окклюзионной пробы перекрывается кровоснабжение артерии. В результате чего происходят различные изменения кровотока дистальнее места перекрытия. Данная проба позволяет оценить реакцию сосудистой системы на окклюзию.

Сдвиг фаз, наблюдаемый при прохождении сигнала связан с влиянием на клетки гладких мышц стенок сосудов оксида азота, способствующего к снижению тонуса артерий и к изменению формы пульсовой волны и изменению формы.

После проведения пробы возникает реактивная гиперемия тканей, поэтому проба иногда называют пробой с реактивной гиперемией. Данные, полученные в ходе исследования используются для оценки функции эндотелия. Связанная с этим патология называется дисфункция эндотелия. Дисфункция эндотелия является индикатором тромботического потенциала сосудов. [7]

С течением жизни толщина стенки и строение артерий меняются, что отражается на упругих свойствах. Первыми начинают изнашиваться, фрагментироваться эластические пластины (расположены в средней оболочке сосуда), увеличивается количество коллагеновых волокон, которые замещают гладкомышечные клетки в одних слоях стенки и разрастаются в других. Вследствие этого стенка становится менее растяжимой.

Потеря эластичности сосудистой стенки и увеличение сопротивления кровотоку в мелких артериях повышает общее периферическое сосудистое сопротивление (к 70-79 годам примерно в 2 раза), что приводит к повышению артериального давления.

В венах с возрастом развиваются явления флебосклероза, выражающиеся в распаде эластических волокон и замене коллагеновыми, помимо этого дегенерация эндотелия и основного вещества. В результате имеет место снижение тонуса и эластичности венозной стенки, что влечет за собой расширение венозного русла, снижение давления в венах, уменьшение величины венозного возврата. [10, 11]

Модель окклюзионного воздействия

При давлении в манжете, превышающем уровень САД просвет плечевой артерии полностью перекрывается, что приводит к прекращению кровоснабжения, то есть верхняя конечность выключается из общей системы кровообращения организма. Однако, несмотря на то, что после полного пережатия плечевой артерии артериальный приток и венозный отток крови из конечности не происходят, кровоток в ней не останавливается, а продолжается самостоятельно, в виде независимого гемодинамического процесса. Он происходит из-за существующих градиентов кровяного давления между артериальными и венозными сосудами в верхней конечности и имеющихся объемов их кровенаполнения. Кровоток также зависит от периферического сопротивления, состояния сосудистого тонуса и его нервной регуляции. При

этом гемодинамический процесс отражается в перераспределении крови и сосудистой реакцией на остановку кровообращения. В результате этого процесса перепад кровяного давления в сосудах разного калибра и уровня давления выравнивается, а кровь перераспределяется между бассейнами артериальных, венозных и капиллярных сосудов, соответственно изменяя их кровенаполнение. Объем кровенаполнения артериальных сосудов уменьшается, что приводит к уменьшению их просвета. При этом одновременно возрастает кровенаполнение венозных сосудов. Амплитудно-временные показатели этого процесса связаны с соотношением объемного кровенаполнения сосудов и состоянием их сосудистых стенок.

Определение скорости распространения пульсовой волны в условиях управляемого окклюзионного воздействия на область плечевой артерии позволяет оценивать упруго-эластичные свойства стенки кровеносных сосудов мышечного типа в артериальном русле конечности на участке от локтевой ямки до пальца и является важным для диагностики состояния кровеносных сосудов конечности. Процедура исследований производится аналогично: создаются окклюзионные воздействия и регистрируется сосудистая реакция в верхней конечности.

Гемодинамический процесс восстановления кровообращения в верхней конечности при его возобновлении после остановки и прошедшего перераспределения крови между артериальными и венозными сосудами также важен для анализа состояния сосудистой системы. При каждом сердечном сокращении в артериальных сосудах верхней конечности изменяются условия распространения очередной пульсовой волны АД, которая обуславливает приток соответствующего объема крови в сосуды. Объем кровенаполнения пульсирующей артериальной крови обусловлен разницей существующего давления в дистальной части конечности и пульсового давления, создаваемого в области проксимального края плечевой манжеты. Периферическое

сопротивление артерии под плечевой манжетой и облегчается условие прохождения крови через этот участок.

До окклюзии: без окклюзии в сердечно-сосудистой системе протекают обычные гемодинамические процессы. Пульсовое давление обеспечивает прохождение крови по сосудам, а сосудистая система поддерживает уровень кровоснабжения тканей, обеспечивая приток, перераспределение и отток крови. Горячая кровь из сердца по артериям поступает в верхние конечности, температура кожи в области плечевой артерии выше температуры окружающих тканей; по мере продвижения крови от артерий к артериолам и капиллярам она начинает остывать, т.к. температура окружающих тканей ниже, по венулам и венам возвращается охлажденная кровь. Нормальная работа сердечно-сосудистой системы зависит от разницы внутрисосудистых давлений в артериях и венах.

Во время окклюзии: происходит не только нарушение регионарного кровообращения конечности, но и во всем организме наблюдаются изменения гемодинамических процессов. Эти нарушения ведут к включению адаптационных физиологических механизмов. Следует выделить три этапа окклюзии: венозная окклюзия, артериальная окклюзия и полная окклюзия. Такая градация обусловлена большим различием давлений в артериях и венах. Так, при давлении в манжете меньше диастолического наблюдается венозная окклюзия, в пределах от диастолического до систолического – артериальная окклюзия, полная окклюзия же достигается давлением в манжете более чем систолическое (+30мм.рт.ст. в эксперименте). Рассмотрим процесс постепенного увеличения давления в манжете.

1. Венозная окклюзия. Так как вены расположены ближе к поверхности кожи и давление в венах низкое, то окклюзия вен начинается при малых значениях давления в манжете, перекрывается отток крови из верхней конечности, увеличивается диаметр венозных сосудов, приток крови не нарушается. Вследствие высокой растяжимости венозных сосудов в них

начинает скапливаться кровь, образуется застой крови, увеличивается давление и температура.

2. Артериальная окклюзия. При достижении в манжете давления в пределах диастолическое-систолическое происходит уменьшение просвета артерий, уменьшается объем крови, притекающей в конечность, диаметр артерий, температура и разность давлений между артерией и веной.
3. Полная окклюзия. Для стабилизации микроциркуляции крови кровь начинает проходить через анастомозы, минуя капиллярную сеть. Температура на поверхности вен увеличится, так как кровь будет проходить меньший путь от артерии к вене по сравнению с температурой до окклюзии, диаметр артерии – уменьшится. При длительной окклюзии температура в зоне артерии и вены уравнивается с температурой окружающих тканей и начнет постепенно снижаться до минимального значения.

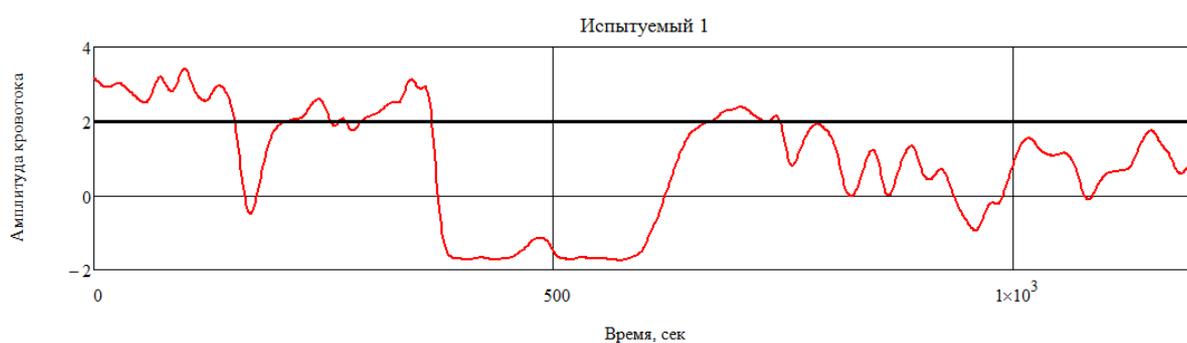
После окклюзии: после снятия давления большой поток крови устремляется по артериям, диаметр артерий увеличивается, вследствие этих процессов наступает состояние резкого увеличения температуры – гиперемия. С течением времени величина просвета сосуда нормализуется. Сначала восстанавливается артериальный приток, потом венозный отток. После достижения максимальной температуры при гиперемии, температура начинает плавно спадать до значения выше или на уровне со значением до окклюзионного воздействия.

Повторение окклюзионного цикла приведет к меньшей сосудистой реакции, так как в кровь уже выброшены химические вещества, например, оксид азота(II). Вследствие чего реакция на повторную окклюзию может оказаться ниже, чем на первоначальную. [12, 13]

Определение времени восстановления гемодинамики при проведении однократной окклюзии

Для определения времени восстановления гемодинамики после окклюзии был составлен следующий план проведения эксперимента: у здоровых испытуемых был снят сигнал фотоплетизмограммы (ФПГ) с помощью отражательного датчика KL-79102, входящего в состав системы биомедицинских измерений KL-72001 (Тайвань). На правую руку испытуемого накладывалась манжета, указательный палец правой руки располагался на ФПГ-датчике. Проводилась окклюзия плечевой артерии в течение двух минут. Общее время эксперимента 10 минут: 3 минуты в покое, двухминутная окклюзия, постокклюзия в течение 5 минут. Суть эксперимента заключается в определении времени восстановления кровотока, для выбора оптимального времени между окклюзиями.

Огибающая кривая сигнала фотоплетизмограммы является объемным кровотоком. Преобразование фотоплетизмограммы производилось с помощью программы «ТВF Converter». Ниже приведены графики зависимостей сигналов кровотока от времени для семи испытуемых.



а)

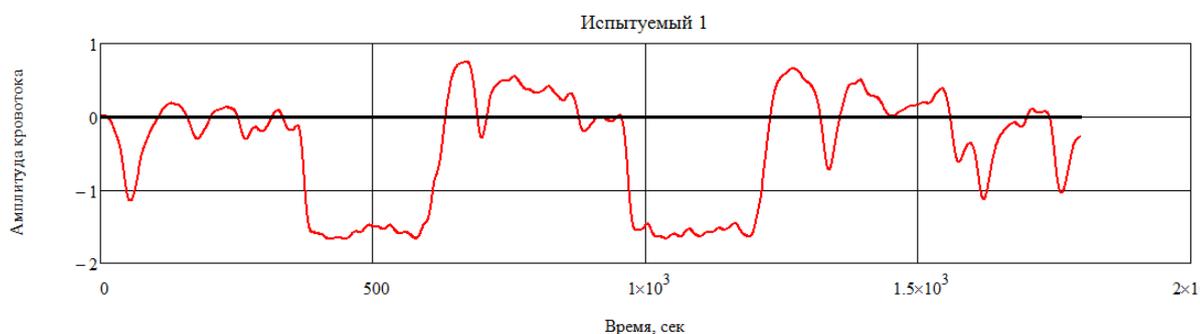
Рисунок 1: а– График сигнала кровотока.

Анализ графиков показал, что в среднем в течение двух минут после окклюзии, гемодинамические процессы в конечности начинали достигать среднего значения, наблюдаемого в состоянии покоя. Вследствие этого был сделан вывод о том, что повторно окклюзировать конечность можно после

двух - трех минут реперфузии. Данное заключение будет использовано в следующем эксперименте.

Регистрация фотоплетизмограммы при проведении двукратной окклюзии

Для определения реакции кровеносной системы на повторную окклюзию верхних конечностей был составлен следующий план проведения эксперимента: у здоровых испытуемых был снят сигнал фотоплетизмограммы (ФПГ) с помощью отражательного датчика KL-79102, входящего в состав системы биомедицинских измерений KL-72001 (Тайвань). На правую руку испытуемого накладывалась манжета, указательный палец правой руки располагался на ФПГ-датчике. Проводилась повторная двухминутная окклюзия плечевой артерии с трехминутной реперфузией. Общее время эксперимента 15 минут: 3 минуты в покое, двухминутная окклюзия, трехминутная реперфузия, повторная двухминутная окклюзия, постокклюзия - 5 минут. В эксперименте приняло участие 12 человек.



а)

Рисунок 2: а – График сигнала кровотока при двукратной двухминутной окклюзии.

Оценка сигналов показала, что для 70% испытуемых отношение реакции на вторую окклюзию примерно равно реакции на первую окклюзию. По 15% испытуемых, для которых отношение реакции на вторую окклюзию больше или меньше, чем на первую окклюзию.

Вследствие недостатков фотоплетизмографии, таких как: импульсные помехи, низкая достоверность выделения фотоплетизмограммы, воздействие внешних источников света, было решено использовать другой метод исследования гемодинамики. Для более точного воспроизведения фотоплетизмограммы необходимо обеспечить неизменные внешние условия работы: специальная подсветка источников инфракрасного света, экранировка внешних источников света. Кровь является «переносчиком» температуры в организме. Кожа, являясь интегратором, пропускает низкочастотные колебания кровотока, вследствие чего происходит сглаживание колебаний кровотока тепловой энергией. Для улучшения формы сигнала было решено использовать метод термографии.

Регистрация термограммы при проведении двукратной окклюзии

Опираясь на результаты, полученные в работах, описанных в теоретической части был зарегистрирован сигнал термограммы испытуемого при проведении окклюзионной пробы, состоящей из следующих циклов:

- 3мин – в состоянии покоя;
- 2мин – первая окклюзия;
- 2мин – реперфузия;
- 2мин – вторая окклюзия;
- 3мин – реперфузия, восстановление кровотока.

В эксперименте принимали участие здоровые испытуемые, не курящие и без патологий, которые не могли бы привести к искажению полученных результатов. Перед измерениями испытуемые не принимали тонизирующих или алкогольных напитков.

Исследование проводилось при стабильной температуре воздуха $23 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Температура определялась бесконтактным методом с помощью тепловизора ThermoCamSC 3000 FlirSystems (Швеция) с температурной чувствительностью 0.02°C . Все сигналы были зарегистрированы с дистальной фаланги правой руки.

После адаптации испытуемого к среде в течение 15-20 минут, был зарегистрированы сигналы термограммы в состоянии покоя, а затем при проведении окклюзионной пробы. Запись проводилась в течение 12 минут. Ниже представлены фотографии термограмм в характерные моменты проведения эксперимента.

В ходе эксперимента были получены следующие наборы сигналов:

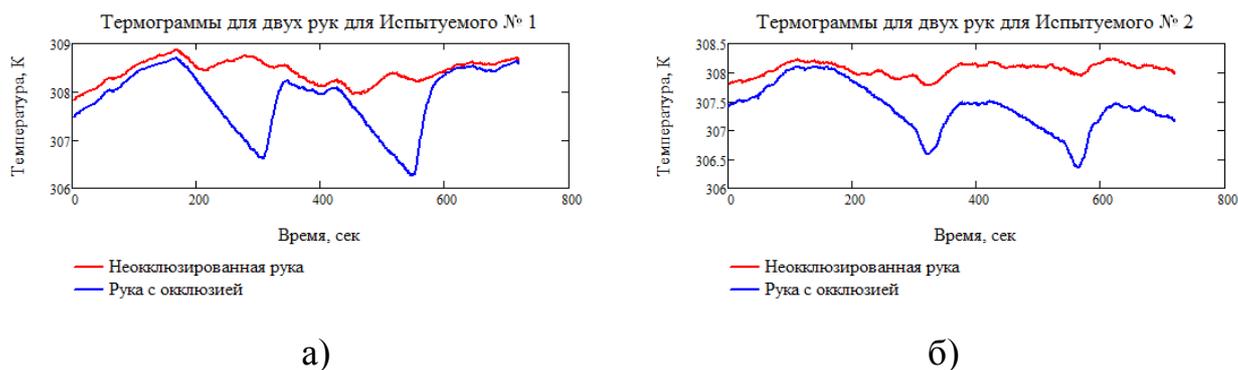


Рисунок 3: а,б – Графики термограмм при двукратной двухминутной окклюзии.

Таблица 1. Показатели для термографии.

T1 _{мин} после снятия первой окклюзии	T1 _{макс} после снятия первой окклюзии	T2 _{мин} после снятия второй окклюзии	T2 _{макс} после снятия второй окклюзии	ΔT1 _{макс} первой окклюзии	ΔT2 _{макс} второй окклюзии	Среднее значение между окклюзиями ΔT _{ср}
306.62	308.24	306.26	308.44	2.012	1.981	0.559
306.59	307.48	306.35	307.47	1.198	1.609	0.658
306.26	307.98	306.75	307.93	2.117	1.541	0.675
305.1	306.36	305.39	305.94	2.248	1.787	1.057
306.83	308.17	307.28	308.26	1.590	1.286	0.516
300.48	304.37	303.15	306.15	5.143	2.512	2.085
306.5	307.84	306.34	307.86	1.184	1.648	0.507
304.16	307.1	304.85	307.01	3.312	2.206	1.112
305.83	307.76	306.38	307.74	2.101	1.747	0.533
303.54	306.35	304.55	306.09	2.005	0.785	0.47
305.41	307.76	306.23	308.02	2.844	2.317	2.008

Для рассмотрения реакции свободной руки на колебания окклюзированной руки на графиках были выделены показатели, представленные в таблице 1. Далее рассчитывались разностные показатели. Где, $\Delta T1 = T1_{\text{макс}} - T1_{\text{мин}}$; $\Delta T2 = T2_{\text{макс}} - T2_{\text{мин}}$; $\delta T1 = \Delta T1_{\text{макс}} - \Delta T_{\text{ср}}$; $\delta T2 = \Delta T2_{\text{макс}} - \Delta T_{\text{ср}}$



Рисунок 4: Отношение приращений температуры при второй окклюзии к приращению температуры при первой окклюзии.

Для 7 испытуемых из 10 реакция на первую окклюзию больше, чем на вторую. Данные результаты могут свидетельствовать о приспособлении сосудистой системы к окклюзионному воздействию.

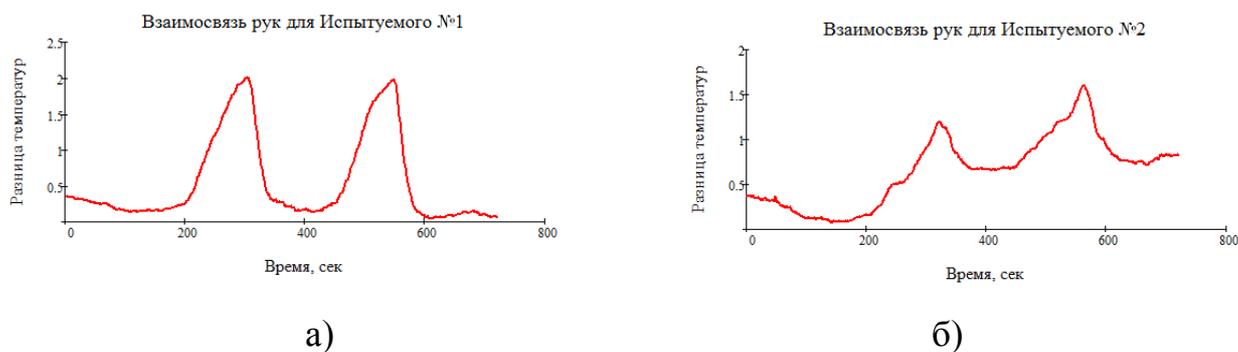


Рисунок 5: а, б – Графики разности термограмм при двукратной двухминутной окклюзии для двенадцати испытуемых.

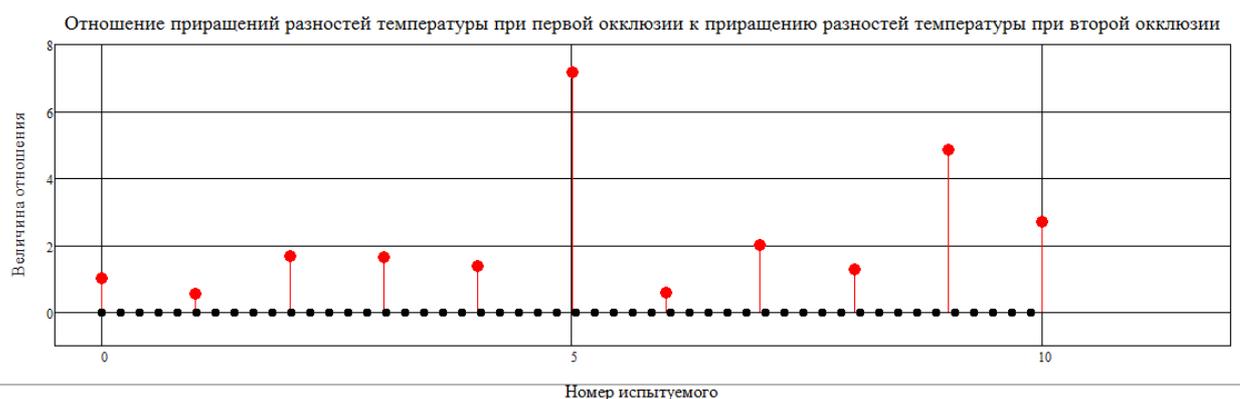


Рисунок 6: Отношение приращений разностей температуры при второй окклюзии к приращению разностей температуры при второй окклюзии.

Данный график оценивает реакцию свободной руки на окклюзию на второй руке. У всех испытуемых наблюдается зависимость между руками. Это может быть связано с тем, что при окклюзии в кровь выделяется оксид азота(II). Во всех случаях наблюдалось уменьшение разности температур между левой и правой рукой после снятия окклюзии, что свидетельствует о наличии взаимосвязанной сосудистой реакции свободной конечности на ишемию - реперфузию.

Заключение

- Среднее время восстановления после окклюзии лежит в пределах 2-3 минут;
- Реакция на окклюзионную пробу для большинства испытуемых при многократной окклюзии не меняется;
- Метод фотоплетизмографии имеет ряд недостатков, затрудняющих анализ данных.
- Для 80% испытуемых преобладает уменьшение реакции сосудистой системы на второе окклюзионное воздействие
- В промежутках между окклюзиями наблюдается зависимость изменений температуры на окклюзионной руке с рукой без окклюзии
- Во всех случаях наблюдалось уменьшение разности температур между левой и правой рукой после снятия окклюзии, что свидетельствует о наличии взаимосвязанной сосудистой реакции свободной конечности на ишемию - реперфузию.

Список литературы

1. Thijssen D. H., Black M. A., Pyke K. E. et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2011. Vol.300. №1, H2-H12.
2. Abdul-Ghani S. et al. Remote ischemic preconditioning triggers changes in autonomic nervous system activity: implications for cardioprotection // *Physiological Reports*. 2017. Vol. 5. №3. P. E13085 Vainer B. G., Markel A. L. Systemic vascular response to brachial arteries crossclamping may prognosticate the outcome of remote ischemic preconditioning // *Medical hypotheses*. 2015. Vol. 84. №4. С. 298-300
3. Сальников В. Г., Ширинбеков Н. Р., Красносельский К. Ю. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, ФГБУЗ КБ № 122 им. ЛГ Соколова ФМБА России, Фотоплетизмография и пульсовая оксиметрия. Место в практической и научной медицине.
4. <http://medarticle12.moslek.ru/articles/41306.htm> - Термография. Дата обращения – 4.03.2017г. Дата изменения – 29.03.2012г.
5. http://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/30939/%D0%A2%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B0%D1%84%D0%B8%D1%8F – Термография. Дата обращения – 4.03.2017г. Дата изменения – 29.03.2016г.
6. Иваницкий Г. Р. Современное матричное тепловидение в биомедицине // *Успехи физических наук*. – 2006. – Т. 176. – №. 12. – С. 1293-1320.
7. <https://www.angioscan.ru/attachments/ManualProfessional/index.html?occlusiontest.htm> – Оклюзионная проба. Дата обращения – 4.03.2017г. Дата изменения – 29.03.2016г.

8. Naghavi M. et al. Methods and apparatus for repeated ischemic conditioning treatment of hypertension and other medical conditions: заяв. пат. 13/105,217 США. – 2011.
9. Маслов Л. Н., Колар Ф., Криг Т. Дистантное ишемическое preconditionирование //Успехи физиологических наук. – 2009. – Т. 40. – №. 4. – С. 64-78.
10. Мкртумян А. М. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии гемодинамических нарушений и поздних сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа //Рос. мед. вести. – 2008. – №. 13. – С. 36-48.
11. Мартынов А. И. и др. Эндотелиальная дисфункция и методы ее определения //Российский кардиологический журнал. – 2005. – Т. 54. – №. 4. – С. 94-98.
12. Перетягин П. В., Хомякова М. И., Ковальчук А. В. Влияние многократной локальной ишемии на температурный режим и микроциркуляцию кожи кисти у человека //Физиология человека. – 2015. – Т. 41. – №. 4. – С. 100-109.
13. Попечителей Е. П., Чашин А. В. Исследование процессов периферического кровообращения верхней конечности //Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – №. 1.

•